



Rev. Col. Anest. Noviembre 2010 - enero 2011. Vol. 38 - No. 4: 457-469

INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA

Attenuation of the Pressor Response to Laryngoscopy and Tracheal Intubation with Intravenous Diltiazem and Esmolol Intravenous in Controlled Hypertensive Surgical Patients

Atenuación de la respuesta presora a la laringoscopia e intubación entre diltiazem y esmolol en pacientes hipertensos controlados

Gazi Parvez*, Mohamad Ommid*, Arun Kumar Gupta**, Humariya Heena***, A.H. Hashia****

Recibido: julio 21 de 2010. Enviado para modificaciones: agosto 4 de 2010. Aceptado: agosto 24 de 2010.

SUMMARY

Introduction. Tachycardia and hypertension are well documented sequels of laryngoscopy and endotracheal intubation which is transient, highly variable and is generally well tolerated in healthy patients. In hypertensive patients, cardiovascular response to laryngoscopy and intubation is exaggerated. The aim of this study intended to find a better alternative by comparison amongst diltiazem and esmolol to attenuate the pressor response to laryngoscopy and intubation in Kashmiri Population.

Materials & Methods. Randomized placebo controlled double blind study. One hundred fifty hypertensive patients of both sexes (ASA II), controlled on antihypertensive drugs, between age

RESUMEN

Introducción. La taquicardia e hipertensión son efectos bien documentados de la laringoscopia e intubación orotraqueal que son transitorios, muy variables y generalmente bien toleradas en los pacientes sanos. Sin embargo, en los pacientes hipertensos, la respuesta cardíaca a la laringoscopia e intubación es exagerada. El objetivo de este estudio es encontrar la mejor alternativa entre diltiazem y esmolol para atenuar la respuesta presora a la laringoscopia e intubación en una población de Cachemira.

Materiales y métodos. Estudio aleatorizado controlado doble ciego. Ciento cincuenta pacientes hipertensos de ambos sexos (ASA II), controlados con drogas antihipertensivas con edades entre

* MD Senior Resident, Dept. of Anaesthesiology and Critical Care. SKIMS, Soura, Jammu & Kashmir, India.

** MD Assistant Professor, Dept. of Anaesthesiology and Critical Care. Rural Medical College, Loni, Maharashtra, India. guptaarun71@gmail.com

*** Post Graduate, Dept. Of Community Medicine, SKIMS, Soura, J&K, India.

**** MD Professor and Head, Dept. of Anaesthesiology and Critical Care. Govt. Medical College, Srinagar, J&K, India.

range of 40-60 years scheduled for routine surgical procedures were divided into 3 groups Group A (10 ml of 5 % Dextrose), Group B (Diltiazem 0.2 mg/Kg) and Group C (Esmolol 1.5 mg/Kg). Baseline parameters, i.e. heart rate, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean arterial blood pressure and rate pressure product were noted at baseline level, at 1 min., 3min. and 5min after tracheal intubation.

Results. Both Esmolol and Diltiazem showed statistically significant attenuation of rise in systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean arterial blood pressure and rate pressure product when compared to control. However Diltiazem failed to attenuate rise in heart rate.

Conclusions. We conclude that Esmolol is a very effective agent in attenuating the pressor response to laryngoscopy and intubation in controlled hypertensive patients.

Keywords: Esmolol, diltiazem, Laryngoscopy, Intubation, blood pressure (Source: MeSH, NLM).

INTRODUCTION

Age may be an important factor influencing cardiovascular response to tracheal intubation. Various drugs and techniques have been used for blunting the hemodynamic response to laryngoscopy and intubation with variable degrees of success. In hypertensive patients cardiovascular response to laryngoscopy and intubation is exaggerated (1). Arterial lumen narrowing, blunted baro reflex response and increased sympathetic activity have been proposed to be factors responsible for exaggerated hemodynamic changes (2). Beta adrenoreceptor blockade minimizes increase in heart rate and myocardial contractility by attenuating the positive chronotropic and inotropic effects of increased adrenergic activity (1,3,4). Calcium channel blockers are also preferred because myocardial depression produced is minimized by reduction in afterload so that cardiac output remains unchanged, but they have no effect on observed tachycardia (5,6). This study was done in Indian Kashmiri population as most

los 40 y 60 años programados para cirugías rutinarias fueron divididos en tres grupos, grupo A (10 ml de dextrosa al 5 %), grupo B (diltiazem 0,2 mg por kilo), y grupo C (esmolol 1,5 mg por kilo). Los parámetros de base como frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, presión arterial media y doble producto, fueron anotados al inicio al minuto 1 al minuto 3 y al minuto 5 después de la intubación traqueal.

Resultados. Tanto el esmolol como el diltiazem demostraron atenuación estadísticamente significativa de la presión arterial sistólica, diastólica y media, y del doble producto, cuando se compararon al control. Sin embargo el diltiazem no pudo evitar un aumento de la frecuencia cardíaca.

Conclusiones. Concluimos que el esmolol es un agente muy efectivo para atenuar la respuesta presora a la laringoscopia e intubación en pacientes hipertensos controlados.

Palabras clave: Propanolaminas, diltiazem, laringoscopia, intubación, presión sanguínea (Fuente: DeCS, BIREME).

INTRODUCCIÓN

La edad puede ser un factor importante que influencia la respuesta cardiovascular a la intubación endotraqueal. Varias drogas y técnicas han sido usadas para atenuar la respuesta hemodinámica a la laringoscopia e intubación con grados variables de éxito. En los pacientes hipertensos la respuesta cardiovascular a la laringoscopia e intubación están aumentados (1). La estrechez de las arterias, la respuesta barorreceptora atenuada y el aumento de la actividad simpática, han sido propuestos como los factores responsables de los exagerados cambios hemodinámicos (2). El bloqueo del receptor beta, minimiza el incremento de la frecuencia cardíaca y la contractilidad cardíaca atenuando los efectos cronotrópicos e inotrópicos positivos del aumento de la actividad adrenérgica (1,3,4). Los bloqueadores del calcio también se prefieren porque la depresión miocárdica que producen se atenúa por la reducción de la poscarga por lo que el gasto cardíaco permanece sin cambios, pero no tienen efectos sobre la taquicardia (5,6). Este estudio fue hecho en una población hin-

of the studies have been done in general Indian population but not in Kashmiri population specifically as kashmiri population used to take a high salt diet and oily food leads to more incidence of hypertension and this study intended to find a better alternative by comparison amongst diltiazem and esmolol to attenuate the pressor response to laryngoscopy and intubation: the response being more so in hypertensive patients.

MATERIALS AND METHODS

It is a prospective parallel randomized placebo controlled double blind study done on one hundred fifty hypertensive patients of both sexes (American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System - ASA II), controlled on antihypertensive drugs, between age range of 40-60 years scheduled for routine surgical procedures under general anesthesia (Open and Laparoscopic Cholecystectomy, Hydated Cystectomy, Common Bile Duct Exploration, Abdomino Perineal Resection, Thyroidectomy, Mastectomy, Exploratory Laparotomy for Carcinomas of Gut and Pancreas, interval Appendectomy, Hernioplasty), after proper approval from Institutional Ethics Committee. An informed consent to participate in the study was taken from all the patients. It is a Hospital based, operation theatre setting study.

Patients on treatment with β -blockers or calcium channel blocker, history of bronchial asthma; history of cardiac disease; uncontrolled hypertension; History of allergy to any of the study drugs; and patients with predicted difficult intubation were not included.

After taking informed consent from the patients, the patients were prepared by overnight fasting and sedation with Tablet Alprazolam 0.5 mg given orally at bedtime on the night before surgery. Antihypertensive therapy was continued till the morning of surgery. In the morning every patient was given Tab Alprazolam 0.5 mg with a sip of water two hours before the expected time of surgery. The patients were randomly divided by simple randomization by computer allocated numbers into three groups of 50 patients each (Figure 1).

dú de Cachemira, ya que muchos estudios se han hecho en la población hindú general pero no en esta específicamente pues los cachemires acostumbran a tener una dieta alta en sal y en grasas que aumenta la incidencia de hipertensión, por lo que este estudio pretende encontrar la mejor alternativa comparando el efecto del diltiazem y el esmolol para atenuar la respuesta presora a la laringoscopia e intubación que está acentuada en los pacientes hipertensos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Esto es un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, realizado con 150 pacientes hipertensos de ambos sexos (Clasificación del estado físico de la American Society of Anesthesiologists - ASA II), controlados con drogas antihipertensivas con una edad entre 40 y 60 años, programados para cirugías de rutina bajo anestesia general (colecistectomía abierta y laparoscópica, cistectomía de ovario, exploración de vías biliares, resección abdominoperineal, tiroidectomía, mastectomía, laparotomía exploratoria para cáncer gastrointestinal y páncreas, apendicetomía y herniorrafia). El estudio fue aprobado por el Comité de Ética Institucional, y se solicitó consentimiento informado a todos los pacientes para participar en el estudio. Este es un estudio realizado en salas de cirugía de un hospital.

Criterios de exclusión. Pacientes en tratamientos con beta bloqueadores o calcio antagonistas, historia de asma bronquial, historia de enfermedad cardíaca, hipertensión no controlada, historia de alergia a cualquiera de las drogas estudiadas, y pacientes con probable intubación difícil.

Después de obtener el consentimiento informado de los pacientes, los pacientes fueron preparados con ayuno desde la noche anterior y sedación con alprazolam 0,5 mg oral al acostarse la noche previa a la cirugía. La terapia antihipertensiva fue continuada hasta la mañana de la cirugía. En la mañana todos los pacientes recibieron alprazolam 0,5 mg con un sorbo de agua 2 horas antes de la cirugía. Los pacientes fueron divididos al azar por aleatorización simple con números asignados por computador en tres grupos de 50 pacientes cada uno (figura 1).

Group A: Comprised of 50 patients who received 10 ml of 5 % dextrose following intravenous induction. This served as a control group for the present study.

Group B: Comprised of 50 patients who received Inj Diltiazem 0.2 mg/kg diluted in 10 ml of 5 % dextrose following intravenous induction.

Group C: Comprised of 50 patients who received Inj Esmolol 1.5 mg/kg diluted in 10 ml of 5% dextrose following intravenous induction.

Baseline parameters, i.e. heart rate, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean arterial blood pressure and rate pressure product were noted just before administration of any drugs. Rate pressure product was calculated by multiplying systolic blood pressure and heart rate.

Standardized anaesthesia technique was used in all the patients. All patients were pre-oxygenated for three minutes, followed by Sodium Thiopentone (5 mg/kg of 2.5 % solution) intravenously until loss of eyelash reflex. This was followed by administration of study drug. Endotracheal intubation was facilitated with intravenous Succinylcholine 1.5mg/kg. Intubation was performed 90 seconds after administration of Succinylcholine. Total duration of laryngoscopy was noted and in cases where duration exceeded 30 seconds and patients in whom more than one attempt of laryngoscopy was required was excluded from study.

After confirming the position of endotracheal tube, anaesthesia was maintained using nitrous oxide and oxygen with volatile anaesthetic agent (Isoflurane 0.2 %) delivered through closed circuit. Muscle relaxation was achieved with bolus dose of Injection Atracurium besylate 0.5 mg / kg intravenous initially followed by top up doses to maintain muscle relaxation.

At the end of surgery, the residual effect of muscle relaxant was reversed with Neostigmine (2,5 mg) and glycopyrrolate (0,5 mg) Extubation of trachea was done after full clinical recovery was achieved and after thorough Oropharyngeal suctioning. Thereafter patients were shifted to

Grupo A: Compuesto de 50 pacientes que recibieron 10 ml de dextrosa al 5 % después de la inducción intravenosa. Este sirvió como grupo de control para este estudio.

Grupo B: Compuesto de 50 pacientes que recibieron diltiazem 0,2 mg por kilo diluidos en 10 ml de dextrosa al 5 % después de la inducción intravenosa.

Grupo C: Compuesto de 50 pacientes que recibieron esmolol 1,5 mg por kilo diluidos en 10 ml de dextrosa al 5 % después de la inducción intravenosa.

Los parámetros basales, frecuencia cardíaca (FC), presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y presión arterial media (PAM) y el doble producto fueron registrados justo antes de la administración de cualquier medicamento. El doble producto fue calculado multiplicando la presión arterial sistólica y la frecuencia cardíaca.

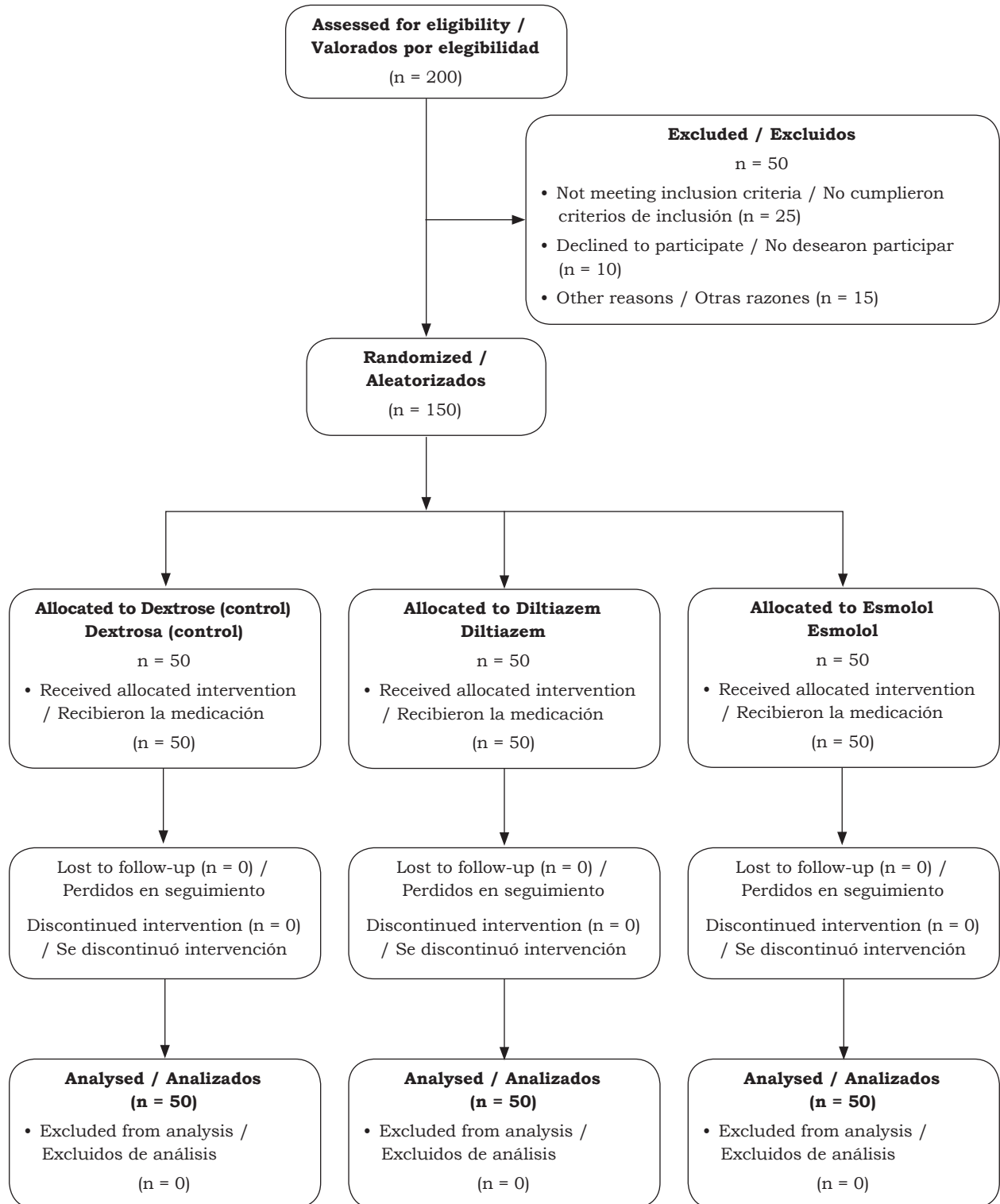
Se utilizó una técnica anestésica estandarizada en todos los pacientes. Todos los pacientes fueron preoxigenados por tres minutos y se les administró posteriormente tiopental sódico (5 mg por kilo de una solución al 2,5 %), hasta la pérdida del reflejo palpebral. Después se administró la droga estudiada. La intubación endotraqueal fue facilitada con succinilcolina intravenosa 1,5 mg por kilo. La intubación se realizó 90 segundos después de la administración de succinilcolina. La duración total de la laringoscopia fue registrada y en los casos cuya duración excedió los 30 segundos y aquellos pacientes en los que se requirió más de un intento de laringoscopia fueron excluidos del estudio.

Después de confirmar la posición del tubo endotraqueal, el mantenimiento de la anestesia se hizo con óxido nitroso y oxígeno con el anestésico inhalado isoflurano al 1,2 % a través de un circuito cerrado. La relajación muscular se logró con dosis en bolo de atracurio 0,5 mg por kilo intravenoso inicialmente, seguido por dosis adicionales para mantener la relajación muscular.

Al final de la cirugía, el efecto residual del relajante muscular fue antagonizado con neostigmina 2,5 mg y glicopirrolato 0,5 mg. La extubación

Figure 1. Flow Diagram of patients

Figura 1. Flujograma de los pacientes



recovery room. The study period extended from the induction of anaesthesia to five minutes after intubation. During study period surgical stimuli was not allowed.

Following parameters were noted at baseline level, after giving study drug, immediately after laryngoscopy and intubation, at 1 minute, 3 minutes and 5 minutes after the tracheal intubation Heart rate, Systolic blood pressure, Diastolic blood pressure, Mean blood pressure and Rate pressure product (systolic blood pressure x heart rate).

At the end of the study all parameters were statistically evaluated by using student's t-test and chi-square test. Power of study and sample size was estimated assuming any p-value less than 0.05 i.e. ($p < 0.05$) was going to be statistically significant.

RESULTS

There was no statistically significant difference between the groups with respect to age and sex (table 1).

Table 1. Distribution of gender and age among groups

	Group A n = 50	Group B n = 50	Group C n = 50
Gender female (%)	33 (66 %)	36 (72 %)	39 (78 %)
Age (yo) Mean + SD	52.12 + 13.75	49.74 + 13.97	51.72 + 14.74

$p > 0.1$

Baseline heart rates in the three groups and changes in their levels soon after laryngoscopy and intubation was observed and tabulated in (table 2) in all the three groups. In groups A, B and C respectively showing a highly statistical difference on comparison. The rise was significantly attenuated in the Esmolol group. Thereafter when Group B and A were compared, the heart rate in both the groups showed increase after intubation, that was statistically sig-

del paciente se hizo después de una recuperación clínica completa y de succión orofaríngea completa. Posteriormente los pacientes fueron trasladados a la unidad de cuidado postanestésico. El periodo de estudio se extendió desde la inducción de anestesia hasta 5 minutos después de la intubación. Durante el periodo de estudio no se permitieron estímulos quirúrgicos.

Los parámetros frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, diastólica, media, y el doble producto fueron registrados basalmente, después de administrar la droga de estudio, inmediatamente después de la laringoscopia e intubación, y 1, 3 y 5 minutos después de la intubación.

Al final del estudio todos los parámetros fueron estadísticamente evaluados usando la prueba t de Student y el χ^2 . El poder del estudio y el tamaño de la muestra fueron estimados asumiendo que cualquier valor de p menor de 0,05 (por ejemplo $p < 0,05$) era estadísticamente significativa.

RESULTADOS

No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos con respecto a la edad y el género (tabla 1).

Table 1. Distribución de edad y género entre los grupos

	Grupo A n = 50	Grupo B n = 50	Grupo C n = 50
Sexo femenino (%)	33 (66 %)	36 (72 %)	39 (78 %)
Edad (promedio + DS)	52,12 + 13,75	49,74 + 13,97	51,72 + 14,74

$p > 0.1$

Las frecuencias cardíacas basales en los 3 grupos y sus cambios inmediatamente después de la laringoscopia e intubación fueron observados y tabulados en los 3 grupos (tabla 2). En los grupos A, B y C respectivamente hubo diferencias estadísticamente significativas. El incremento de la frecuencia cardíaca fue atenuado de manera significativa en el grupo de esmolol. Luego cuando se compararon el grupo B y A se produjo un incremento en la frecuencia cardíaca en ambos grupos después de la intubación que

fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$) y persistió hasta 5 minutos después de la intubación. Sin embargo el incremento de frecuencia cardíaca fue estadísticamente más significativo en el grupo A cuando se comparó con el grupo B. Cuando se comparó la frecuencia cardíaca entre los grupos C y B, el incremento de frecuencia cardíaca se atenuó en el grupo C mientras en el grupo B hubo un incremento significativo ($p < 0,05$) de la frecuencia cardíaca.

Tabla 2. Comparación de las frecuencias cardiacas entre los grupos A, B y C

	Grupo A	Grupo B	Grupo C
	Promedio + DS	Promedio + DS	Promedio + DS
Basal	88,62 + 10,03	92,08 + 13,808	92,77 + 13,36
Posterior a droga estudiada	88,08 + 12,72	97,24 + 15,32	88,96 + 12,51
Inmediatamen- te después de laringoscopia e intubación	118,24 + 14,45	100,94 + 13,69	92,0 + 13,071
1 min después de intubación	112,52 + 14,45	102,94 + 13,691	89,48 + 13,00
3 min después de intubación	104,68 + 17,83	102,94 + 14,21	88,84 + 15,38
5 min después de intubación	99,04 + 3,73	103,57 + 13,04	84,90 + 11,89

En el grupo A, la presión arterial sistólica basal fue de $126,50 \pm 6,95$ mmHg. Hubo un incremento estadísticamente significativo de la PAS inmediatamente después de la laringoscopia e intubación $161,64 \pm 16,64$ mmHg y este incremento permaneció estadísticamente significativo hasta 5 minutos después de la intubación. En el grupo B y C la PAS basal fue de $132,04 \pm 10,80$ mmHg y $128,77 \pm 9,59$ mmHg (tabla 3). La droga B y C atenuaron exitosamente cualquier incremento de la PAS inmediatamente después de la laringoscopia e intubación $128,84 \pm 14,19$ mmHg y $124,76 \pm 10,24$ mmHg y continuaron haciéndolo 5 minutos después de la intubación $130,98 \pm 10,63$ mmHg y $124,94 \pm 8,36$ mmHg respectivamente.

Table 3. Comparison of Systolic Blood Pressure between the groups A, B and C

	Group A Mean + SD	Group B Mean + SD	Group C Mean + SD
Basal	126.50 + 6.95	132.04 + 10.80	128.77 + 9.59
After study drug	123.34 + 8.49	129.94 + 11.79	125.28 + 12.86
Laryngoscopy & intubation	161.64 +16.64	128.84 + 14.19	124.76 + 10.24
1 min after intubation	145.12 + 23.08	129.95 + 10.15	125.86 + 12.17
3 min after intubation	139.10 + 12.45	130.74 + 10.21	125.45 + 10.05
5 min after intubation	133.52 + 10.03	130.98 + 10.63	124.96 + 8.39

Diastolic blood pressure (table 4) in Group A showed statistically significant rise from baseline 77.78 ± 5.03 to 105.60 ± 18.08 soon after laryngoscopy and intubation and remained statistically significantly high upto five minutes after intubation 88.52 ± 8.26 . The diastolic blood pressure in Group B showed a fall from baseline 80.55 ± 8.27 to 71.00 ± 7.82 at 3 minutes after intubation. The diastolic blood pressure in Group B soon after laryngoscopy and intubation was 76.67 ± 9.82 . Diastolic blood pressure in Group C insignificantly changed from baseline 81.28 ± 7.61 . The diastolic blood pressure was 80.44 ± 9.79 soon after laryngoscopy and intubation and 80.75 ± 8.27 at 5 minute after intubation.

Rate pressure product (Figure 2) in Group A rose from baseline, peaking at laryngoscopy and intubation 18966.66 ± 3032.22 and at 5 minutes after laryngoscopy and intubation 13202.04 ± 2043.80 . When rate pressure product in Group B was compared at different intervals with baseline 12235.22 ± 2258.24 , there was insignificant ($p > 0.05$) difference at laryngoscopy and intuba-

Tabla 3. Comparación de la presión arterial sistólica entre los grupos A, B y C

	Grupo A Promedio + DS	Grupo B Promedio + DS	Grupo C Promedio + DS
Basal	126,50 + 6,95	132,04 + 10,80	128,77 + 9,59
Posterior a droga estudiada	123,34 + 8,49	129,94 + 11,79	125,28 + 12,86
Inmediatamen- te después de laringoscopia e intubación	161,64 +16,64	128,84 + 14,19	124,76 + 10,24
1 min después de intubación	145,12 + 23,08	129,95 + 10,15	125,86 + 12,17
3 min después de intubación	139,10 + 12,45	130,74 + 10,21	125,45 + 10,05
5 min después de intubación	133,52 + 10,03	130,98 + 10,63	124,96 + 8,39

La PAD en el grupo A tuvo un incremento estadísticamente significativo del basal de $77,78 \pm 5,03$ mmHg y $105,60 \pm 18,08$ mmHg inmediatamente después de la laringoscopia e intubación y permaneció estadísticamente elevado 5 minutos después de la intubación $88,52 \pm 8,26$ mmHg. (tabla 4) La PAD en el grupo B tuvo una caída del basal $80,55 \pm 8,27$ mmHg a $71,00 \pm 7,82$ mmHg, 3 minutos postintubación. La PAD en el grupo B inmediatamente después de intubación fue de $76,67 \pm 9,82$ mmHg. La PAD del grupo C no tuvo cambios significativos respecto al basal $81,28 \pm 7,61$ mmHg. La PAD fue de $80,44 \pm 9,79$ mmHg después de la laringoscopia e intubación y $80,75 \pm 8,27$ mmHg 5 minutos después de la intubación.

El doble producto en el grupo A (figura 2) se elevó del basal haciendo un pico durante la laringoscopia e intubación $18966,66 \pm 3032,22$ y 5 minutos después de la laringoscopia e intubación $13202,04 \pm 2043,80$. Cuando el doble producto en el grupo B se comparó en diferentes intervalos con el basal $12235,22 \pm 2258,24$ hubo una diferencia insignificante ($p > 0,05$), después de la

tion 12508.28 + 2982.23 and at 5 minutes after intubation 12318.86 + 1678.84. Rate pressure product in Group C when compared at different interval with baseline 12027.06 + 2271.43, there was insignificant ($P>0.05$) difference at different intervals at laryngoscopy and intubation 12521.35 + 2003.04 and at 5 minutes after laryngoscopy and intubation 11824.51 + 1786.00.

Table 4. Comparison of Diastolic Blood Pressure between the groups A,B and C.

	Group A Mean + SD	Group B Mean + SD	Group C Mean + SD
Basal	77.78 + 5.03	80.55 + 8.27	81.28 + 7.61
After study drug	78.84 + 6.50	76.51 + 8.77	79.82 +8.20
Soon after Laryngoscopy & intubation	105.60 +18.08	74.28 +9.68	80.44 + 9.79
1 min after intubation	100.90 + 10.71	74.28 + 9.68	79.90 + 7.67
3 min after intubation	93.18 + 9.58	71.00 + 7.82	78.35 + 9.56
5 min after intubation	88.52 + 8.26	74.82 + 9.11	80.75 + 8.27

DISCUSSION

Tachycardia and hypertension are well documented sequels of laryngoscopy and endotracheal intubation (1,7). In hypertensive patients cardiovascular response to laryngoscopy and intubation is exaggerated (1). Arterial luminal narrowing, blunted baroreflex response and increased sympathetic activity have been proposed to be factors responsible for exaggerated hemodynamic changes (2).

Heart rate is major determinant of myocardial oxygen consumption and there is an increasing evidence that tachycardia is poorly tolerated in patients with coronary artery disease. Several recent studies have shown that there is an in-

laringoscopia e intubación 12508,28 + 2982,23 y 5 minutos después de intubación 12318,86 + 1678,84. El doble producto del grupo C tampoco tuvo diferencias significativas ($p> 0,05$) entre el basal 12027,06 + 2271,43 y diferentes intervalos de la laringoscopia e intubación 12521,35 + 2003,04 y 5 minutos después de intubación 11824,51 + 1786,00.

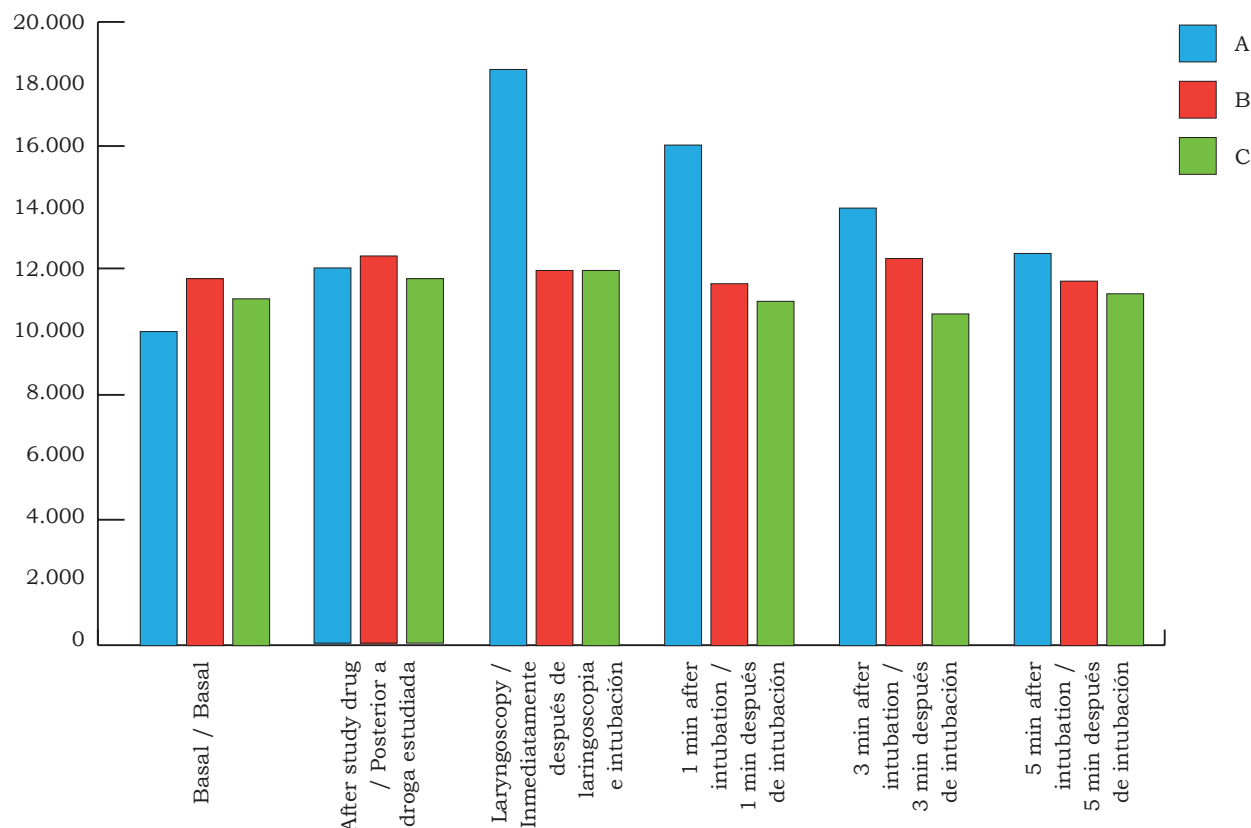
Tabla 4. Comparación de la presión arterial diastólica entre los grupos A, B y C

	Grupo A Promedio + DS	Grupo B Promedio + DS	Grupo C Promedio + DS
Basal	77,78 + 5,03	80,55 + 8,27	81,28 + 7,61
Posterior a droga estudiada	78,84 + 6,50	76,51 + 8,77	79,82 + 8,20
Inmediatamente después de laringoscopia e intubación	105,60 + 18,08	74,28 + 9,68	80,44 + 9,79
1 min después de intubación	100,90 + 10,71	74,28 + 9,68	79,90 + 7,67
3 min después de intubación	93,18 + 9,58	71,00 + 7,82	78,35 + 9,56
5 min después de intubación	88,52 + 8,26	74,82 + 9,11	80,75 + 8,27

DISCUSIÓN

La taquicardia e hipertensión son efectos bien documentados de la laringoscopia e intubación (1,7). En los pacientes hipertensos la respuesta cardiovascular a la laringoscopia e intubación están aumentados (1). La estrechez de las arterias, la respuesta barorreceptora atenuada y el aumento de la actividad simpática, han sido propuestos como los factores responsables de los exagerados cambios hemodinámicos (2).

La frecuencia cardiaca es el principal determinante del consumo de oxígeno miocárdico y hay evidencia que la taquicardia es pobremente tolerada en los pacientes con enfermedad coronaria. Estudios recientes han demostrado que hay un

Figure 2. Comparison of Rate Pressure Product between the groups A,B and C**Figura 2.** Comparación del doble producto entre los grupos A, B y C

Y-axis denotes the Rate Pressure Product / El eje Y grafica el doble producto

creased incidence of myocardial ischemia when intra operative heart rates exceed 110/min (8,9).

After intubation in Group C (Esmolol) there was significant attenuation in rise of heart rate, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean arterial pressure and rate pressure product as compared to base line values. These findings are consistent with the result of Miller *et al* (10). Esmolol is a cardio selective beta blocker with ultra short duration of action and has been indicated for the treatment of tachycardia and hypertension during tracheal intubation (11). In the Esmolol group we observed that the increase in heart rate after laryngoscopy and intubation were significantly attenuated and remained throughout the study period.

aumento de la incidencia de isquemia miocárdica cuando las frecuencias cardíacas intraoperatorias exceden 110 LAT MIL (8,9).

Después de la intubación en el grupo C (esmolol) hubo una atenuación significativa del incremento de la frecuencia cardíaca, PAS, PAD, PAM y el doble producto comparado con los valores basales. Estos hallazgos son consistentes con el resultado de Millar *et al*. (10). El esmolol, es un beta bloqueador cardiosselectivo de acción ultracorta que ha sido indicado para el tratamiento de la taquicardia e hipertensión durante la intubación traqueal (11). En el grupo de esmolol observamos que el incremento de FC durante la laringoscopia e intubación fueron significativamente atenuados y se sostuvo du-

Multiple studies have shown similar results (8,12,13). After laryngoscopy and intubation there was a significant rise in heart rate in Group B (Diltiazem group) and remained so throughout study period when compared with the control group (14,15). Comparison of Esmolol and Diltiazem showed a significant attenuation by group C and a similar study by Kumar Santosh *et al* also concluded with the same results (13).

Systolic blood pressure rose significantly in the control group following laryngoscopy and intubation and remained high thereafter for five minutes following intubation. Diltiazem and Esmolol successfully attenuated the rise in SBP and on comparison showed a statistically significant difference with the control group. These findings were similar to those of the Mikawa *et al* and Fuji *et al* (15,16).

Similarly when Diastolic blood pressure and Mean arterial pressures were observed during the study period we found that diastolic blood pressure showed a significant rise during laryngoscopy and intubation in group A and persisted upto 5 min. as compared to group B and C. On comparing Groups B and C the rise in diastolic blood pressure was attenuated in Group C while in Group B the diastolic blood pressure showed falling pattern from administration of drug till 3 minutes and then again, at 5 minutes the diastolic blood pressure showed a rise. Mean arterial pressure rose in the control group and persisted for 5 min but both Group B and C attenuated the rise in MAP, more efficiently by Esmolol Group.

Rate pressure product is calculated by multiplying systolic blood pressure with heart rate and is good estimate of myocardial oxygen requirement (17). Group A showed significant ($p < 0.05$) rise from baseline, peaking at laryngoscopy and intubation 18966.66 (+ 3032.22) and at 5 minutes after laryngoscopy and intubation 13202.04 (+ 2043.80). When rate pressure product was compared between Group B and Group C, there seemed to have significant differences at respective time intervals, but in both groups the rise in rate pressure product is insignificant

rante el periodo estudiado. Múltiples estudios han demostrado resultados similares. (8,12,13). Después de la laringoscopia e intubación en cambio, hubo un incremento significativo de la FC en el grupo B (diltiazem) y permaneció así durante el periodo estudiado, comparado al grupo control (14,15). La comparación del esmolol y el diltiazem evidenció una atenuación significativa del grupo C similar al estudio de Kumar Santosh *et al.*, con similares resultados (13). La PAS aumentó significativamente en el grupo control después de la laringoscopia e intubación y permaneció alta durante 5 minutos después de intubación. El diltiazem y el esmolol atenuaron exitosamente el incremento de PAS y en comparación demostraron una diferencia estadísticamente significativa con el grupo control. Estos hallazgos son similares a los de Mikawa *et al.* y Fuji *et al.* (15,16).

Así mismo cuando la PAS y la PAM fueron observadas durante el periodo de estudio encontramos que la PAD tuvo un aumento significativo durante la laringoscopia e intubación en el grupo A y persistió hasta los 5 minutos al compararlo al grupo B y C. Al comparar los grupos B y C, el incremento de PAD fue atenuada en el grupo C, mientras en el grupo B se observó una caída de la presión hasta 3 minutos, y luego a los 5 minutos la PAD se incrementó. La PAM aumentó en el grupo control y persistió por 5 minutos mientras que el grupo B y C atenuaron el incremento de la PAM aunque más eficientemente con el esmolol.

El doble producto se calcula multiplicando la PAS por la FC y es un buen estimador del requerimiento miocárdico de oxígeno (17). El grupo A demostró un aumento significativo del basal ($p < 0.05$), llegando a un pico durante la laringoscopia e intubación 18966,66 (+ 3032,22) y 5 minutos después de la laringoscopia e intubación 13202,04 (+ 2043,80). Cuando se comparó el doble producto entre los grupos B y C a pesar de aparentes diferencias se encontró que no había diferencias estadísticamente significativas.

Menkhaus *et al.* y Miller *et al.* también concluyeron que el esmolol es efectivo para controlar

Menkhaus et al and Miller et al also concluded that esmolol is effective in controlling systolic, diastolic and mean arterial pressure following laryngoscopy and intubation (10,18). Findings in Group B (Diltiazem group) showed significant attenuation in rise in systolic, diastolic and mean arterial pressure when compared with base line. These are consistent with the findings of the Mikawa *et al* and Fuji *et al* (15,16).

When the changes in heart rate, systolic blood pressure, mean arterial pressure and rate pressure product after intubation were compared between Group C (Esmolol) and Group B (Diltiazem) it was found that esmolol attenuated the rise in above mentioned parameters better. These findings are consistent with the findings of Kumar Santosh *et al* (13).

CONCLUSION

The attenuating effect of pressor response of Esmolol when compared with Diltiazem was found to be significantly more when alterations in heart rate, systolic blood pressure and rate pressure product were compared between the two study groups. Diltiazem does not prevent rise in the heart rate observed during laryngoscopy and intubation. Esmolol is concluded to be very effective agent in attenuating the pressor response of laryngoscopy and intubation in controlled hypertensive patients in Kashmiri population.

la PAS, PAD y PAM después de la laringoscopia e intubación (10,18). Los hallazgos del grupo B (diltiazem) mostraron una atenuación significativa en el incremento de la PAD, PAS y PAM comparado con el basal. Esto es consistente con los hallazgos de Mikawa *et al.* y Fuji *et al.* (15,16).

Cuando los cambios de FC, PAS, PAM y doble producto después de intubación fueron comparados entre el grupo C (esmolol) y grupo B (diltiazem) se encontró que el esmolol atenúo mejor los incrementos de estos parámetros. Estos hallazgos son consistentes con los de Kumar Santosh *et al.* (13).

CONCLUSIÓN

El efecto atenuador de la respuesta presora del esmolol al compararse con el diltiazem se encontró que fue significativamente mejor cuando se compararon las alteraciones de frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica y doble producto entre los 2 grupos. El diltiazem no previene el incremento de frecuencia cardiaca observado durante la laringoscopia e intubación. Se concluye que el esmolol es un agente muy efectivo en atenuar la respuesta presora de la laringoscopia e intubación en pacientes hipertensos controlados de una población de Cachemira.

REFERENCES

1. Prys Roberts C, Foex P, Biro GP, Roberts JG. Studies of anaesthesia in relation to hypertension with adrenergic beta receptor blockade. *Br J Anaesth* 1973; 45:671.
2. Ishikawa T, Nishino T, Hiraga K. Immediate response to arterial blood pressure and heart rate to sudden inhalation of high concentration of isoflurane in normotensive and hypertensive patients. *Anesth Analg* 1993; 102:2-5.
3. Korpinen R, Saarniraara L, Siren K. Modification of haemodynamic responses to induction of anaesthesia and tracheal intubation with alfentanil, esmolol and their combination. *Can J Anaesth* 1995; 42: 298-304.
4. Yates AP, Hunter DN. Anaesthesia and angiotensin converting enzyme inhibitors. The effects of enalapril on per operative cardiovascular stability. *Anaesthesia* 1988; 43: 935-38.
5. Nishi Kawa K, Omote K, Kawane S. A comparison of haemodynamic changes after endotracheal intubation by using light wand device and laryngoscope in normotensive and hypertensive patients. *Anesth Analg* 2000; 90:1203-07.
6. Puri GB, Batra YK. Effects of nifedipine on cardiovascular response to laryngoscopy and intubation. *Br J Anaesth* 1988; 60:579-81.
7. King B D, Harris LC, Grafenstein FE. Reflex circulatory response to direct laryngoscopy and tracheal intubation performed during general anaesthesia. *Anaesthesiology* 1951; 12: 556-66.
8. Shroff PP, Mohit SN, Panchal LD. Bolus administration of esmolol in controlling the hemodynamic response to tracheal intubation. *J Anaesth Clin Pharmacol* 2004; 20: 69-72.
9. Slogoff S and Keats AS. Randomized trial of primary anesthetic agent on outcome of coronary artery by pass operation. *Anesthesiology* 1989; 70: 179-88.
10. Miller DR, Marineau RJ. Esmolol for control of haemodynamic response during anaesthetic induction. *Can J Anaesth* 1989;36:S164-65.
11. Coleman AJ, Jordan C. Cardiovascular response to anaesthesia. Influence of beta adrenoceptor blockade with metoprolol. *Anaesthesia* 1980; 35:972-78.
12. Sheppard S, Eagle CJ, Strunin L. A bolus dose of esmolol attenuates tachycardia and hypertension after tracheal intubation. *Can J Anaesth* 1990; 37:202-05.
13. Kumar S, Mishra MN, Bathla S. Comparative study of the efficacy of i.v. esmolol diltiazem and magnesium sulphate in attenuating the haemodynamic response to laryngoscopy and tracheal intubation. *Ind J Anaesth* 2003; 47: 41-44.
14. Hasegawa J, Mitshuhata H, Mat sumoti S, Enzan K. Attenuation of cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation with bolus injection of diltiazem. *Masui* 1992; 41:356-62.
15. Mikawa K, Ikegaki J, Goto R et al. Effect of diltiazem on cardiovascular response to tracheal intubation. *Anaesthesia* 1990; 45:289-93
16. Fujii Y, Tanaka H and Toyooka H. Circulatory response to laryngeal mask airway insertion or tracheal intubation in normotensive and hypertensive patients. *Can J Anaesth* 1995; 42:32-369.
17. Sarnoff SJ, Braunwald E, Welch GH, Case RB, Stainsby WN, Macruz R. Haemodynamic determinants of oxygen consumption of heart with special reference to tension time index. *Am J Physiol* 1985; 192:148.
18. Menkhaus PG, Reves JG, Kissinlger et al. Cardiovascular effects of Esmolol in anesthetized humans. *Anesth Analg* 1985; 64:327-34.

Conflicto de intereses: ninguno declarado